

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

REC'D 29 DEC 2004

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

PCT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 2002P20377WO	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/04136	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 15.12.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 19.12.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12Q1/68		
Anmelder SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  06.07.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  27.12.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Stachowiak, O Tel. +49 89 2399-7219 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-16 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-15 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Zeichnungen, Blätter**

1/6-6/6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen **PCT/DE 03/04136**

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

- |                                |                                                                |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 1. Feststellung                |                                                                |
| Neuheit (N)                    | Ja: Ansprüche 4,7-10,12,15<br>Nein: Ansprüche 1-3,5-6,11,13-14 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS)   | Ja: Ansprüche                                                  |
|                                | Nein: Ansprüche 4,7-10,12,15                                   |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-15<br>Nein: Ansprüche:                        |

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**5.1 Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:**

- D1: WO 00/62036 A (NERENBERG MICHAEL I; EDMAN CARL F (US); WALKER GEORGE T (US); NANO) 19. Oktober 2000 (2000-10-19)
- D2: WO 00/60919 A (FENG LANA L; LANDIS GEOFFREY C (US); NERENBERG MICHAEL I (US); EDM) 19. Oktober 2000 (2000-10-19)
- D3: US 6258606 (KOVACS GREGORY T A)
- D4: US 5736257 (CONRAD DAVID W; CHARLES PAUL T)
- D5: WO 02/20833 (ZELTZ P, SCHNEIDER S (DE))
- D6: WO 00/58522 (GILES PATRICK et al. (US))
- D7: FUCHS A ET AL: 'A SILICON LAB-ON-CHIP FOR INTEGRATED SAMPLE PREPARATION BY PCR AND DNA ANALYSIS BY HYBRIDIZATION' ANNUAL INTERNATIONAL IEEE-EMBS SPECIAL TOPIC CONFERENCE ON MICROTECHNOLOGIES IN MEDICINE AND BIOLOGY. PROCEEDINGS, 2. Mai 2002 (2002-05-02), Seiten 227-231, XP001180969

**NEUHEIT:**

**5.2 Bezügl. Anspruch 1:**

Dokument D1 offenbart ein Verfahren zur PCR-Amplifikation und Detektion von Nukleotidsequenzen, das die in Anspruch 1 rezierten Schritte (a) bis (d) umfasst (D1, Zusammenfassung; S. 13, Z. 20 - S. 26, Z. 15; Anspr. 1-47, insbes. Anspr. 6, 15, 22, 34; Abb. 1, 2, 12-15, 22, 23). Anspruch 1 ist damit nicht neu im Lichte der D1. Gleiches gilt bezügl. D2, ein Dokument, welches das gleiche internationale Anmeldedatum aufweist wie D1, jedoch nicht zu derselben Patentfamilie gehört (s. D2, Anspr. 1-32). Des weiteren offenbart auch D3 ein Verfahren, das PCR-Amplifikation und Detektion von Nukleinsäuren betrifft, sowie die Schritte (a) bis (d) offenbart (s. D3, Abb. 4(c), 7; Sp. 3, Z. 5 - Sp. 4, Z. 54; Anspr. 1-24; Sp. 8, Z. 8-38), womit Anspruch 1 auch im Lichte dieses Dokumentes nicht neu ist. Schließlich offenbaren D6 und D7 ein ebensolches Verfahren (D6, Anspr. 1-9; Abb. 2; D7; Zusammenf., Abb. 1-4)) und nehmen Anspruch 1 neuheitsschädlich vorweg.

**5.3 Bezügl. der Ansprüche 2-3:**

Anspruch 2 ist nicht neu, da die D1 ein Verfahren offenbart, das eine hydrophile

Reaktionsschicht mit Kopplungsgruppen zur kovalenten Bindung von Sondenmolekülen umfasst (D1, S. 56, Z. 22-26; Abb. 16). Des weiteren offenbaren D6 und D7 eine derartige Reaktionsschicht (D6, S. 8, Z. 5-14; D7, Abb. 4). Gleiches gilt bezüglich Anspruch 3, da die in D1 offenbarte Streptavidin-Schicht (s.o.) ein 'Hydrogel' darstellt. Somit sind die Ansprüche 2-3 nicht neu im Lichte von D1 bzw. D6 und D7.

**5.4 Bezügl. der Ansprüche 5-6:**

Anspruch 5 ist nicht neu im Lichte von D3, da diese Dokument Verfahren, die einen elektronisch adressierbaren Mikrochip, eine Isolierschicht und eine Reaktionsschicht entsprechender Orientierung aufweisen (D3, Abb. 7), offenbart. Anspruch 6 ist ebenfalls nicht neu, da D3 Silizium-Substrate offenbart (D3, Abb. 7).

**5.5 Bezügl. Anspruch 11, 13-14:**

Dokument D1 offenbart eine Vorrichtung umfassend einen Bio-Chip mit hydrophiler Reaktionsschicht, sowie einen Array von Analysepositionen (D1, s.o.). Damit ist Anspruch 11 nicht neu im Lichte der D1. Gleiches gilt bezügl. der D2 (D2, Anspr. 1-32), der D4 (s. Abb. 1-4; Anspr. 1-7; Sp. 4-6), sowie der D6 (Anspr. 1-9, S. 8, Z. 5-14) und der D7 (Abb. 1-4; Zusammenf.). Anspruch 13 wird ebenfalls durch die o.g. Dokumente neuheitsschädlich getroffen, da die in D1-D2, D4, D6 und D7 offenbarten Vorrichtungen allesamt Träger für Microspots umfassen. Anspruch 14 ist nicht neu im Lichte von D4 (Abb. 1-5; Sp. 6, Z. 12-18), da D4 Halbleitermaterial mit Isolierschicht offenbart (D4, Abb. 4(a) bis 4(c)).

**ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT:**

**5.6 Bezügl. Anspruch 4:**

Dokument D1 wird als nächster Stand der Technik angesehen, da es dem gleichen allgemeinen Zweck dient wie Anspruch 4. Der Unterschied zwischen D1 und Anspruch 4 ist, dass in Anspruch 4 die Immobilisierung der Nukleinsäuresonde auf der Oberfläche durch ein Acrylamid-Gel erreicht wird, während das in D1 offenbarte Verfahren auf immobilisiertes Streptavidin und biotinylierte Nukleinsäuren zurückgreift. Der so erzielte technische Effekt liegt in der Bereitstellung einer alternativen Immobilisationsmöglichkeit für die entsprechenden Sonden. Demgemäß ist es die Aufgabe von Anspruch 4, ein auf Arrays basierendes Verfahren zur PCR-Amplifikation und Detektion von Nukleinsäuren bereitzustellen, welches eine alternative Immobilisierung von Nukleinsäuren auf der Oberfläche des Arrays bzw. Chips ermöglicht. Das Problem

wird durch das in Anspruch 4 rezitierte Verfahren, basierend auf einem Acrylamid-Gel, gelöst.

**5.7** Dokument D4 offenbart die Immobilisierung von biologischen Makromolekülen bzw. Nukleinsäuren auf Chip-Oberflächen unter Zuhilfenahme photoaktivierbarer Polymernetzwerke auf Acrylamid-Basis (D4, Anspr. 1-7). Da D4 Substrate mit 'patterns' von Biomolekülen erwähnt, enthält diese Druckschrift einen direkten Hinweis zur Anwendung dieser Immobilisierungstechnik auf Arrays basierenden Verfahren (der Begriff 'Array' entspricht dem in D4 verwendeten Begriff 'pattern'; s. D4, Sp. 4, Z. 7 - Sp. 6, Z. 3, Anspr. 1-7). Damit wird der Gegenstand von Anspruch 4 durch eine Kombination von D1 mit D4 nahegelegt.

**5.8** Bezügl. der Ansprüche 7-10:

Die Ansprüche 7-10 werden im Lichte einer Kombination von D1 (s.o.) und D5 als naheliegend angesehen, da D5 eine verschachtelte PCR ('nested PCR') offenbart, wobei Dokument D5 auch lehrt, dass eine derartige Reaktion mit immobilisierten Oligonukleotiden durchgeführt werden kann (D5, Abb. 1-3; Anspr. 1-15).

**5.9** Bezügl. der Ansprüche 12, 15:

Anspruch 12 ist naheliegend im Lichte einer Kombination von D1 (s.o.) und D3, da letzteres Dokument eine Vorrichtung offenbart, die ein Gehäuse mit Durchfluss umfasst (s. D3, Abb. 6(b)). Anspruch 15 entbehrt der erfinderischen Tätigkeit, da die Verwendung von Dünnschichttechnik im Halbleiterelektrodenbereich zur Routine des Fachmanns gehört.